

Das frequenzabhängige Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte bei Coronarerkrankten ohne Herzinfarkt

von

Michael Merkt

aus

Hellgersdorf

1973

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. C. Korth

Das frequenzabhängige Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte bei Coronarerkrankten ohne Herzinfarkt

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Michael Merkt

aus

Hellgersdorf

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Lang

Korreferent: Prof. Dr. C. Korth

Tag der mündlichen Prüfung: 3.7.1973

Herrn Professor Dr. C. Korth
danke ich herzlichst für die
freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Priv. Doz. Dr. E. Lang
bin ich zu besonderem Dank ver-
pflichtet für die Unterstützung
bei der Ausführung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis:

Seite

I. Einleitung	1
1. Einführung und Aufgabenstellung	1
2. Begriffsbestimmung	3
3. Pathophysiologische Grundlagen	4
II. Methodik	8
1. Untersuchungsgut	8
2. Untersuchungsang	9
3. Statistische Methoden	9
III. Ergebnisse	11
1. Die Anspannungszeit	11
2. Die Austreibungszeit	16
3. Der Quotient $Q = \frac{S}{A}$	19
4. Die Gesamtsystole	20
IV. Diskussion	24
V. Zusammenfassung	28
VI. Literatur	29

I. Einleitung

1. Einführung und Aufgabenstellung

Das stetige Ansteigen cardiovaskulärer Erkrankungen (34) erfordert Methoden, die es gestatten, durch einfache, reproduzierbare Untersuchungen Aussagen über die Dynamik von Herz und Kreislauf sowie über die Kontraktilität des Myocards zu machen. Dabei hat neben modernen, technisch und zeitlich aber aufwendigen Untersuchungsmethoden die von BLUMBERGER in den 40er Jahren in die Klinik eingeführte Methode der indirekten sphygmographischen Bestimmung der zeitlichen Herzdynamik (2,3) keineswegs an Bedeutung verloren, erlaubt sie uns doch in erweiterter Form, mittels gleichzeitiger Registrierung von Elektrokardiogramm, Phonokardiogramm, Carotis- und Femoralispulskurve auf einfache Weise, in einem Arbeitsgang, der im Routinebetrieb nicht mehr als 20 Minuten erfordert, 20 Meßgrößen der Herz- und Kreislaufdynamik zu berechnen (27). Die Formanalyse von Carotis- und Femoralispuls bietet uns noch weitere Möglichkeiten, Rückschlüsse auf Herz- und Kreislaufanomalien zu ziehen (15).

Die Untersuchungen, die über die zeitliche Herzdynamik bisher durchgeführt wurden, sind zahlreich und in der Auswahl des Patientengutes recht vielseitig (2-5,12,19,20,22, 28-30,36-40). Dabei sind unter denjenigen Herzkrankheiten, die nicht durch Klappenfehler bedingt sind, die ischämischen

von besonderem Interesse. Eine Aufgabe dieser Untersuchung ist es nun, dabei weiter zu differenzieren und diejenigen Patienten zu untersuchen, die an Coronarkrankheiten leiden, aber keinen Herzinfarkt erlitten haben, und diese einem Kollektiv von Herzgesunden sowie Kollektiven mit Herzinfarkten und mit anderen Herzkrankheiten gegenüberzustellen.

Weiterhin ist von Interesse, welchen Einfluß die Schlagfrequenz auf die herzdynamischen Zeitwerte bei Coronarerkranken ausübt und welche diagnostischen und prognostischen Aussagen sich daraus folgern lassen.

Somit versucht diese Untersuchung Antwort zu geben auf folgende Fragen:

1. Wie verhalten sich die herzdynamischen Zeitwerte in Abhängigkeit von der Frequenz bei Coronarerkranken ohne Herzinfarkt?
2. Wie verhalten sie sich im Vergleich zu Herzgesunden und zu Patienten mit Herzinfarkt und mit anderen Herzkrankheiten?
3. Welche diagnostischen und prognostischen Aussagen lassen sich daraus über die Leistungsfähigkeit des coronarkranken Herzens ableiten?

2. Begriffsbestimmung

Definitionsgemäß bestimmen wir nach BLUMBERGER (2), LANG (23) und MEINERS (27) die einzelnen Kontraktionsphasen folgendermaßen:

Die Gesamtsystole (A + S), auch elektromechanische Systole genannt, beginnt mit der Q-Zacke des Elektrokardiogramms und endet mit dem Beginn des 2. Herztones. Damit stimmen wir auch mit der Begriffsbestimmung in der anglo-amerikanischen Literatur (12,36) überein ("electromechanical systole", abgekürzt QS_2).

Die Austreibungszeit (S) wird direkt aus der Carotispulskurve vom Beginn des Steilanstiegs bis zur Inzisur gemessen ("left ventricular ejection time", LVET).

Die Anspannungszeit (A) dauert vom Beginn der Q-Zacke bis zum Beginn der Austreibungszeit und wird indirekt als Differenz (A + S) - S bestimmt ("pre-ejection period", PEP). Die Anspannungszeit (A) wird noch unterteilt in die Umformungszeit (UZ) und die Druckanstiegszeit (DAZ), eine Aufteilung, die wir im folgenden nicht berücksichtigen werden.

3. Patho-physiologische Grundlagen

Der Coronardurchfluß wird durch die Druckdifferenz zwischen Coronarostien (=arterieller Druck), dem Druck im Coronarsinus (=Druck im rechten Vorhof) und durch die Summe der Gefäßwiderstände bestimmt. Eine Erhöhung des arteriellen Druckes führt somit zu einer proportionalen Erhöhung des Coronardurchflusses (1,9), während eine Erhöhung des venösen Druckes zu einer Erniedrigung des Coronardurchflusses führt. Venöse Druckveränderungen sind aber weniger wichtig und werden in vivo durch eine aktive Regulation des Widerstandes überdeckt. Der entscheidende Faktor für den coronaren Widerstand ist der intramyocardiale Druck, der - da er systolisch höher ist als der arterielle Druck (25) - den Einstrom in der Systole verhindert und in der Diastole ermöglicht.

Die Folge der druckabhängigen (arterieller, venöser und intramyocardialer Druck) Coronardurchblutung ist ein phasisches Einströmen in den Coronarien. Nach Untersuchungen von GREGG (13) wissen wir, daß etwa 75 - 85 % der Coronardurchblutung während der Diastole einströmen, während der auf die Systole verbleibende Anteil in der Austreibungszeit einströmt und in der Anspannungszeit sogar ein kurzdauernder Rückstrom eintritt.

Daraus folgt für unsere Überlegungen, daß für die Größe der Coronardurchblutung nicht nur die absolute Dauer

der Systole, sondern auch deren Teilphasen - nämlich die Anspannungs- und die Austreibungszeit - von Bedeutung sind.

In vivo werden die druckpassiven Mechanismen des Coronardurchflusses von den in weiten Grenzen variablen Änderungen des Coronarwiderstandes überspielt. Der Coronardurchfluß ist linear zum Sauerstoffverbrauch des Herzens korreliert (9,11,26). Daher steht er in Beziehung zu den Parametern der Wandspannung und der Kontraktilität, während er nur wenig durch das Auswurfvolumen des Herzens beeinflusst wird (9). Entsprechend bleibt bei Belastung die coronarvenöse Sauerstoffsättigung fast konstant und liegt bei 25 % (16,26). Die Frage bleibt offen, welches Sensorsystem die Konstanz der coronarvenösen Sättigung und damit die Korrelation von myocardialem Sauerstoffverbrauch und Coronardurchfluß gewährleistet (33).

Von großer Bedeutung für die Hämodynamik des Coronarkreislaufes ist die S c h l a g f r e q u e n z des Herzens. Jede Steigerung der Herzfrequenz geht mit einer Verlängerung der Systolenzeit pro Minute einher, während umgekehrt die Diastolendauer entsprechend abnimmt. Da der Einstrom in die Coronarien vorwiegend in der Diastolenzeit stattfindet, nimmt bei Steigerung der Herzfrequenz die Gesamtzeit, in der ein Bluteinstrom in die Coronarien stattfinden kann, ab. Trotzdem bleibt beim Coronargesunden bei Steigerung der Pulsfrequenz die Coronardurchblutung

nicht nur gleich, sie nimmt infolge des abnehmenden diastolischen Widerstandes zu. Gleichzeitig nimmt mit steigender Herzfrequenz der Sauerstoffverbrauch des Herzens zu, da die Gesamtdauer aller Systolen pro Minute zunimmt. Der Unterschied zwischen Ruhedurchblutung und maximaler Durchblutung wird als Coronarreserve bezeichnet und beim Coronargesunden mit dem 3 - 4fachen der Ruhedurchblutung angegeben (14).

Eine Erhöhung der Schlagfrequenz des Herzens belastet somit den Coronarkreislauf durch eine Verkürzung der diastolischen Einflußzeit, eine Verlängerung der Gesamtsystolenzeit pro Minute und die damit verbundene Steigerung des Sauerstoffverbrauches. Solange die Coronarreserven intakt sind, kann eine solche Belastung durch Erniedrigung des Strömungswiderstandes und Erhöhung der Coronardurchströmung ausgeglichen werden.

Ist aber die Coronarreserve der Herzkranzgefäße infolge Erkrankung eingeschränkt, so können Steigerungen der Pulsfrequenz leicht bewirken, daß die notwendige Steigerung der Coronardurchblutung nicht mehr ausreichend möglich ist und für die Deckung des erhöhten Energiebedarfes nur noch eine stärkere Sauerstoffausnutzung des Coronarblutes herangezogen werden kann. Da dieser Ausgleichsmechanismus schon bei intakten Coronarien - wie oben erwähnt - nur eine geringe Spielbreite besitzt,

kann beim Coronarerkrankten eine Steigerung der Herzfrequenz zu mangelnder Sauerstoffversorgung des Myocards und damit zu Störungen des oxydativen Stoffwechsels mit deren Folgen - vom pectanginösen Beschwerdebild bis zu Gewebsnekrosen - führen (14).

II. Methodik

1. Untersuchungsgut

Wir untersuchten 87 Patienten, davon 62 Männer, das Alter lag im Durchschnitt bei 52,9 Jahren. Die genaue Altersverteilung ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Altersgruppen	Anzahl der Fälle
21 - 30	1
31 - 40	12
41 - 50	22
51 - 60	35
61 - 70	16
71 - 80	1
52,9	87

Tab. 1. Die Altersverteilung unseres Coronar-kollektives.

Es handelte sich dabei um Patienten, die unsere Poliklinik und deren Bettenstation wegen Coronarerkrankungen aufsuchten, aber nachgewiesenermaßen noch keinen Herzinfarkt erlitten hatten. Die Diagnose wurde aufgrund der Anamnese (pectanginöse Beschwerden) sowie aus den Befunden von Ruhe- und Belastungselektrokardiogramm gesichert. Dabei schlossen wir Patienten aus mit zusätzlichen Krank-

heiten, welche Einfluß auf die herzdynamischen Zeitwerte nehmen können, wie z. B. angeborene oder erworbene Klapfenfehler, Rhythmusstörungen, Hyperthyreose, Hypertonie und ähnlichem.

2. Untersuchungsgang

Die zeitliche Herzdynamik wurde mit der mehrfach angegebenen indirekten sphygmographischen Meßmethode bestimmt (2,23,27). Dabei werden mittels zweier Pulsabnehmer nach BOUCKE und BRECHT (10) die Carotis- und Femoralispulskurven über Infratonverstärker, ferner die Standardableitung II des Elektrokardiogrammes sowie der Herzschall über dem 3. ICR links parasternal in den Frequenzen $m_1 = 75$ hz, $m_2 = 140$ hz und $h_1 = 250$ hz einem 6-fach-Schreiber zugeführt und mit einer Papiergeschwindigkeit von 50 mm/sec mindestens jeweils 10 Herzaktionen in expiratorischer Atemmittellage registriert. Hinsichtlich Vermeidung von Fehlerquellen und bei der Auswertung der gewonnen Kurven hielten wir uns an die von LANG (23) veröffentlichten Empfehlungen.

3. Statistische Methoden (31)

Das arithmetische Mittel wird nach der Formel $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum x_i$ gebildet. Die Streubreite der Einzelwerte, das heißt die Standardabweichung (s) läßt sich nach der folgenden For-

mel berechnen:

$$s = \sqrt{\frac{(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Zur Bestimmung der Streuung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) wird der Quotient $s/\sqrt{n}$ gebildet. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte liegt dann vor, wenn ihr Abstand größer ist als $3 s_{\bar{x}}$.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit der Signifikanz zweier Meßreihen wird mithilfe des Student's Test (t - Test) bestimmt. Dabei verwenden wir im folgenden nachstehende Symbolik:

$\alpha > 0,10$: -- : deutliche Übereinstimmung

$\alpha > 0,05$: - : Übereinstimmung

$\alpha < 0,05$: + : Unterschied

$\alpha < 0,02$: ++ : signifikanter Unterschied

Ferner wird aus den Wertepaaren der einzelnen Ergebnisreihen die Regressionsgerade $y = a_{yx} + b_{yx} x$ berechnet und zur Überprüfung der Linearität von Abhängigkeiten der Regressionskoeffizient (r) gebildet nach folgender Formel:

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

III. Ergebnisse

1. Die Anspannungszeit (A)

In Tabelle 2 sind Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie der Streubereich ($\bar{x} \pm 2s$) der Anspannungszeit in den verschiedenen Frequenzstufen aufgetragen. Im folgenden werden diese Ergebnisse mit den Werten unseres Normalkollektives (21,24) verglichen:

In Abbildung 1a sind die Einzelbefunde unserer 87 Patienten aufgetragen, wobei die Abszisse die Pulsfrequenz in min^{-1} , die Ordinate die Anspannungszeit in msec angibt. Ein Vergleich mit der miteingezeichneten Regressionsgeraden und der Streubreite des Normalkollektives zeigt, daß die Mehrzahl unserer Fälle über dem oberen Normbereich liegt.

Ein Vergleich des gesamten Mittelwertes (99,2 msec) und des Streubereiches (70,2 - 128,2 msec) mit dem Mittel des Normalkollektives (85,9 msec) und dessen Streubereich (64,3 - 107,5 msec) ergibt eine signifikante Erhöhung der Anspannungszeit bei Coronarerkrankten insgesamt.

Abbildung 1b und Tabelle 3 zeigen, daß die Anspannungszeit auch bei Coronarerkrankten mit steigender Herzfrequenz abnimmt und in den einzelnen Frequenzstufen deutlich länger ist als bei Herzgesunden.

Frequenz	$\bar{x}_n$	$\bar{x}_c$	$\bar{x}_c - \bar{x}_n$	Signifikanz
44 - 60	96,8	107,6	10,8	++
61 - 70	91,9	104,6	12,7	++
71 - 80	87,3	102,0	14,7	++
81 - 90	85,6	97,6	12,0	- +)
91 - 100	82,9	87,4	4,5	--
101 - 123	72,6	89,6	17,0	-

Tab. 3. Vergleich der Mittelwerte der Anspannungszeit (msec) des Normalkollektives ($\bar{x}_n$) und des Coronarkollektives ($\bar{x}_c$) in den verschiedenen Frequenzstufen (t - Test).

Ein letzter Vergleich der beiden Regressionsgeraden bestätigt das obengenannte Ergebnis, wobei der Korrelationskoeffizient $r = - 0,35$ nicht ganz befriedigt, da er keinen eindeutig linearen Zusammenhang, auf jeden Fall aber ein Abnehmen der Anspannungszeit bei steigender Herzfrequenz auch bei Coronarerkrankten zeigt:

Normalkollektiv:

$$A \text{ (msec)} = 118 - 0,4 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 14,0$$

Coronarkollektiv:

$$A \text{ (msec)} = 127 - 0,34 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 14,5$$

+) Daß der t - Test trotz großer Differenzen im oberen Bereich negativ ausfällt liegt an der kleinen Zahl der Fälle in diesem Bereich (31).

Tab. 2. Die Anspannungszeit (msec) in den verschiedenen Frequenzstufen.

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
44 - 60	23	107,6	15,7	82	138	76,2 - 139,0
61 - 70	26	104,6	12,3	76	134	80,0 - 129,2
71 - 80	23	102,0	14,7	67	124	72,6 - 131,4
81 - 90	5	97,6	16,0	77	120	65,6 - 129,6
91 - 100	5	87,4	9,9	81	105	67,6 - 107,2
101 - 123	5	89,6	23,2	69	128	43,2 - 136,0
Gesamt	87	99,2	14,5	67	138	70,2 - 128,2

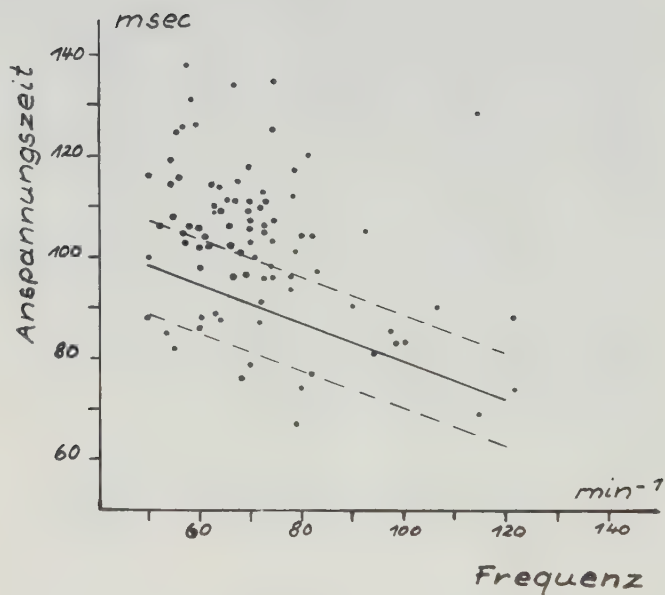


Abb. 1a. Die Anspannungszeit in Abhängigkeit von der Frequenz.

(Die Regressionsgerade und die Standardabweichung $\pm 1s$ des Normalkollektives sind zum Vergleich eingezeichnet.)

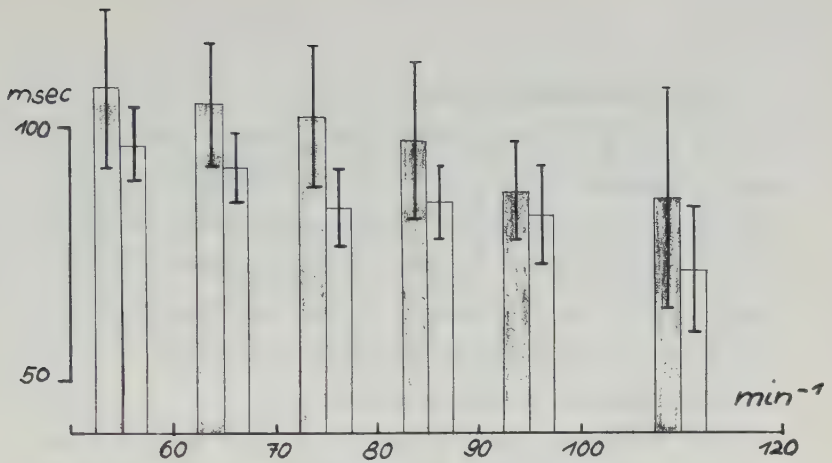


Abb. 1b. Die Anspannungszeit in den einzelnen Frequenzstufen.

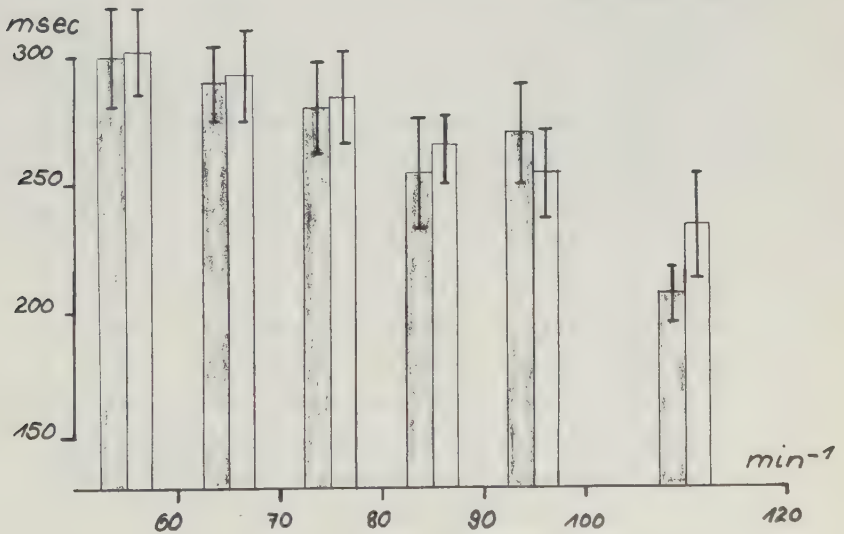


Abb. 2b. Die Austreibungszeit in den einzelnen Frequenzstufen.
(Graue Säulen = Coronarkranke, weiße Säulen = Herzgesunde, $\pm$ s)

2. Die Austreibungszeit (S)

Tabelle 4 zeigt entsprechend die Ergebnisse für die Austreibungszeit in den einzelnen Frequenzstufen, Abbildung 2a die Verteilung der Einzelergebnisse in Abhängigkeit von der Frequenz im Vergleich zum Normalkollektiv. Ein Vergleich der Mittelwerte in den einzelnen Frequenzstufen mit denen des Normalkollektives (Tabelle 5, Abbildung 2b) führt zu folgendem Ergebnis:

Die Austreibungszeit verhält sich bei Coronarerkrankten in den normalen Frequenzbereichen normal, während sie in den höheren Frequenzbereichen kürzer wird im Vergleich zu Herzgesunden.

Frequenz	$\bar{x}_n$	$\bar{x}_c$	$\bar{x}_c - \bar{x}_n$	Signifikanz
44 - 60	308,8	307,3	- 1,5	--
61 - 70	293,4	291,4	- 2,0	--
71 - 80	285,7	279,0	- 6,7	--
81 - 90	264,5	254,2	-10,3	-
91 - 100	253,3	269,4	16,1	-
101 - 123	233,9	207,2	-26,7	+

Tab. 5. Vergleich der Mittelwerte der Austreibungszeit (msec) des Normalkollektives ($\bar{x}_n$) und des Coronarkollektives ($\bar{x}_c$) in den einzelnen Frequenzstufen (t - Test).

Tab. 4. Die Austreibungszeit (msec) in den verschiedenen Frequenzstufen.

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
44 - 60	23	307,3	20,5	269	344	266,3 - 348,3
61 - 70	26	291,4	17,0	253	324	257,4 - 325,4
71 - 80	23	279,0	19,1	236	321	240,8 - 317,2
81 - 90	5	254,2	23,8	226	276	206,6 - 301,8
91 - 100	5	269,4	20,6	242	295	228,2 - 310,6
101 - 123	5	207,2	12,6	188	220	182,0 - 232,4
Gesamt	87	267,6	22,6	188	344	222,4 - 312,8

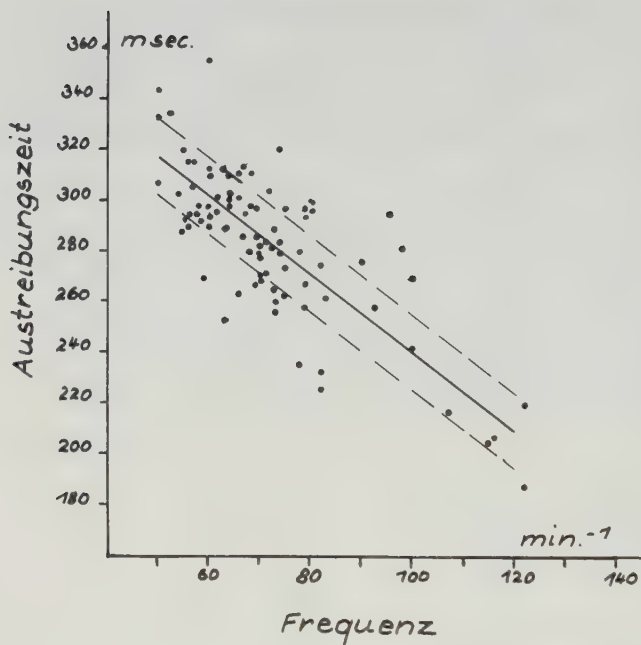


Abb. 2a. Die Austreibungszeit in Abhängigkeit von der Frequenz.

(Die Regressionsgerade und die Standardabweichung des Normalkollektives sind zum Vergleich eingezeichnet.)

Und während der Gsamtmittelwert (267,6 msec) und der Streubereich (222,4 - 312,8 msec) fast mit denen des Normalkollektives (274,4 msec / 217,2 - 331,6 msec) übereinstimmen, bestätigt ein Vergleich der beiden Regressionsgeraden, zumal ihrer Steigungen, das obengenannte Ergebnis, daß nämlich mit steigender Frequenz die Austreibungszeit bei Coronarerkrankten rascher abnimmt als bei Herzgesunden:

Normalkollektiv:

$$S \text{ (msec)} = 389,4 - 1,46 f \text{ (min}^{-1}) \quad s = 19,0 \quad r = -0,78$$

Coronarkollektiv:

$$S \text{ (msec)} = 403,6 - 1,68 f \text{ (min}^{-1}) \quad s = 22,6 \quad r = -0,76$$

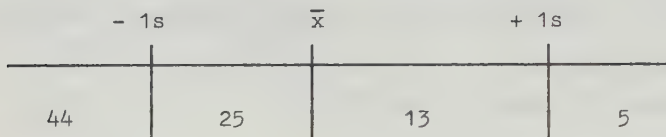
3. Der Quotient $Q = \frac{S}{A}$

Aus der Definition von Q und den Ergebnissen der beiden vorhergehenden Absätze ergibt sich theoretisch, daß Q bei Coronarerkrankten im Mittel niedriger sein und mit steigender Frequenz noch abnehmen müßte.

Unsere Ergebnisse sind in Tabelle 6 aufgetragen, die einzelnen Werte in Abbildung 3 dargestellt, wobei die Abszisse wieder die Frequenz in min^{-1} angibt und die Ordinate Q darstellt. Der eingezeichnete Bereich gibt den Normalbereich von Q an ($3,24 \pm 0,45$), während wir für Coronarerkrankte einen deutlich niedrigeren Mittelwert ($2,84 \pm 0,54$) errechneten.

Eine Frequenzabhängigkeit von Q konnte von uns auch bei

Coronarerkrankten nicht nachgewiesen werden ($r = -0,13$), was jedoch mit den Angaben mehrerer Autoren (21,28,30) über die große Streubreite von Q übereinstimmt. Die Verteilung der Ergebnisse von Q über die einzelnen Bereiche ist Tabelle 7 zu entnehmen.



Tab. 7. Die Verteilung der Einzelergebnisse von Q im Vergleich zum Normalbereich ($\bar{x} \pm 1s$).

4. Die Gesamtsystole (A + S)

Tabelle 8 zeigt Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Streubereich ($\bar{x} \pm 2s$) der Gesamtsystole in den einzelnen Frequenzbereichen, die zugehörige Regressionsgerade für unser Coronarkollektiv lautet:

$$(A + S) \text{ (msec)} = 512 - 1,77 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 20,0 \quad r = -0,82$$

Der Regressionskoeffizient weist auf eine deutliche indirekte lineare Abhängigkeit hin. Aus mathematischen Gründen*folgt unter Berücksichtigung der Ergebnisse von A und S:

Die Gesamtsystole ist bei Coronarerkrankten im Mittel gleichlang oder geringfügig verlängert gegenüber Herzgesunden.

$$* \overline{(A + S)} = \frac{1}{n} \sum (A + S)_i = \frac{1}{n} \sum (A_i + S_i) = \frac{1}{n} \sum A_i + \frac{1}{n} \sum S_i = \bar{A} + \bar{S}$$

Tab. 6. Der Quotient $Q = \frac{S}{A}$ in den verschiedenen Frequenzstufen.

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
44 - 60	23	2,91	0,56	2,05	4,10	1,79 - 4,03
61 - 70	26	2,84	0,45	2,10	4,10	1,94 - 3,74
71 - 80	23	2,80	0,57	2,00	4,43	1,66 - 3,94
81 - 90	5	2,71	0,68	1,86	3,57	1,35 - 4,07
91 - 100	5	3,11	0,47	2,40	3,64	2,17 - 4,05
101 - 123	5	2,44	0,59	1,60	3,00	1,26 - 3,62
Gesamt	87	2,84	0,54	1,60	4,43	1,76 - 3,92

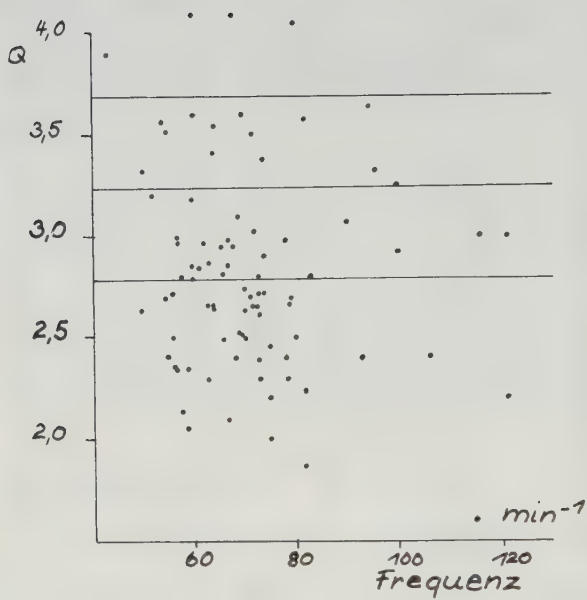


Abb. 3. $Q = \frac{S}{A}$ in Abhängigkeit von der Frequenz.

(Der Normalbereich $\bar{x} \pm 1s$ ist eingezeichnet)

Tab. 8. Die Gesamtsystole (msec) in den einzelnen Frequenzstufen.

Frequenz	n	$\bar{x}$	s	min	max	$\bar{x} \pm 2s$
44 - 60	23	414,5	23,9	344	439	366,7 - 462,3
61 - 70	26	394,5	18,0	363	429	358,5 - 430,5
71 - 80	23	381,6	21,3	332	422	339,0 - 424,2
81 - 90	5	352,5	14,2	333	366	324,1 - 380,9
91 - 100	5	356,8	19,6	325	376	317,6 - 396,0
101 - 123	5	296,8	24,3	275	333	248,2 - 345,4
Gesamt	87	366,4	20,0	275	439	326,4 - 406,4

IV. Diskussion

Wie lassen sich nun unsere Ergebnisse - Verlängerung der Anspannungszeit, Verkürzung der Austreibungszeit nur in den höheren Frequenzen, normale bis gering verlängerte Systolendauer, erniedrigter Quotient $Q = \frac{S}{A}$ - mit bisherigen Ergebnissen korrelieren?

BLUMBERGER (6,8) hat betont, daß die Herzinsuffizienz wesentlich früher beginnt als ihre klinisch faßbaren Erscheinungen, nämlich sobald das Herz gezwungen ist, seine Arbeit anders als auf die übliche Weise zu verrichten. Diese Änderung der Arbeitsweise kann sich in veränderten Volumen- und Druckverhältnissen und/oder in Änderungen der Kontraktionszeiten abspielen. Hauptmerkmale der zeitlichen Herzdynamik für diese "energetische Herzinsuffizienz", wie sie BLUMBERGER genannt hat, sind dabei eine Tendenz der Anspannungszeit zur Verlängerung und der Austreibungszeit zur Verkürzung und eine daraus resultierende Verkleinerung des Quotienten $Q = \frac{S}{A}$. Diese Erkenntnis wurde von mehreren Autoren für den Herzinfarkt als häufigste Komplikation der ischämischen Herzkrankheiten bestätigt:

NAGY und LANG (19,30) fanden bei 100 Herzinfarkten in 81 Fällen pathologische Herzzeitwerte im Sinne der obengenannten Veränderungen und eine Arbeit jüngerer Datums von DIAMANT (12) zeigt dieselben Ergebnisse:

Verlängerung der Anspannungszeit, Verkürzung der Austreibungszeit und verkürzte Systolendauer bei Herzinfarkten im Vergleich zu folgenden Normalbereichen, die gut mit denen unseres Normalkollektives übereinstimmen:

$$A + S \text{ (msec)} = 490 - 1,7 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 17$$

$$A \text{ (msec)} = 110 - 0,3 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 15$$

$$S \text{ (msec)} = 380 - 1,3 f \text{ (min}^{-1}\text{)} \quad s = 19$$

Eine Arbeit von KLÖPFER (17), in der das frequenzabhängige Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte beim Herzinfarkt korrelationsstatistisch durchgerechnet wird, ergibt im Vergleich zu unserem Normalkollektiv, daß die Anspannungszeit verlängert, aber nicht frequenzabhängig ist, die Austreibungszeit mit steigender Frequenz abnimmt und deutlich verringert ist ($S = 377 - 1,55 f$) und die Gesamtsystolendauer ebenfalls mit steigender Frequenz abnimmt und verkürzt ist ($A + S = 477 - 1,62 f$).

Umfangreiche Untersuchungen von WEISSLER (36-39) an Patienten mit nichtklappenbedingten Herzkrankheiten, darunter arteriosklerotische Herzerkrankungen, primäre Myocardienerkrankungen sowie manifester Herzinsuffizienz kommen ohne Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder zu diesem Gesamtergebnis:

"Left ventricular failure is characterized by a prolongation of the pre-ejection period and an abbreviation in the left ventricular ejection time while total electromechanical systole remains relatively unaltered." (37)

Interessant ist hierbei noch, daß WEISSLER in einer seiner jüngsten Veröffentlichung (38,39) erstmals einen Quotienten zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels definiert, der reziprok zu unserem Quotienten $Q = \frac{S}{A}$ als Quotient $\frac{A}{S}$ gebildet wird und einen Normalbereich von $0,35 \pm 0,04$ besitzt, das bedeutet umgerechnet auf unseren Quotienten (2,56 - 3,22) und liegt tiefer als der von LANG (20) angegebene Normalbereich. WEISSLER findet ebenfalls keine Abhängigkeit seines Quotienten von der Frequenz und dem Geschlecht, aber eine deutliche Zunahme bei eingeschränkter Leistungsfähigkeit des (linken) Herzens.

KRAYENBUHL (18) ermittelt bei Untersuchungen über die Gesamtsystolendauer (Q - II. Herzton) eine indirekte lineare Abhängigkeit von der Frequenz ($r = -0,81$) und er teilt mit, daß 64 % der Zeitwerte bei Patienten mit Herzinsuffizienz im 2s-Bereich dieser Geraden liegen.

Zusammenfassen läßt sich folgern, daß bei Coronarerkrankten das wichtigste Kriterium die verlängerte Anspannungszeit ist im Gegensatz zu Patienten mit Herzinfarkt, bei denen hauptsächlich eine Verkürzung der Austreibungszeit imponiert. Welche Aussagen lassen sich daraus über die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels machen?

Untersuchungen von BRAUNWALD (9) und WALLACE (35) am isolierten Hundeherzen haben die enge Korrelation von Schlagvolumen und den systolischen Zeitintervallen gezeigt, nämlich Verkürzung der Anspannungszeit und Verlängerung der Aus-

treibungszeit bei Ansteigen des Schlagvolumens und umgekehrt bei Abnahme des Schlagvolumens eine Verlängerung der Anspannungszeit und eine Verkürzung der Austreibungszeit bei gleichbleibender Systolendauer. Und WEISSLER und Mitarbeiter (36) konnten zeigen, daß sich diese Ergebnisse, wenn auch unter Berücksichtigung der mannigfaltigen anderen Einflüsse, denen die Kontraktionszeiten des Herzens unterliegen (7), gut auf das menschliche Herz übertragen lassen können.

So läßt sich aus den angeführten Ergebnissen im Vergleich mit unseren Untersuchungen feststellen:

Die herzdynamischen systolischen Zeitintervalle bei Patienten mit Coronarerkrankungen (ohne Herzinfarkt) entsprechen einer latenten energetischen Insuffizienz und einer verminderten mechanischen Leistungsfähigkeit des (linken) Herzens, und zwar umso mehr, je höher die Herzfrequenz (in Ruhe) ist. Unter Verlängerung der Anspannungszeit vermag der linke Ventrikel in normalen Frequenzbereichen bei normaler Austreibungszeit ein noch ausreichendes Schlagvolumen zu fördern.

Eine zu hohe Ruhefrequenz und erst recht ein Ansteigen der Herzfrequenz unter Belastung muß sich durch die damit verbundene Verkürzung der coronaren Durchströmungszeit infolge des relativen Ansteigens der Anspannungs- und Gesamtsystolenzeit und durch die Erhöhung des Sauerstoffbedarfes bei gleichzeitig verminderter Coronarreserve nachteilig für das coronarkranke Herz auswirken.

V. Zusammenfassung

Es soll versucht werden, aus dem frequenzabhängigen Verhalten der herzdynamischen Zeitwerte innerhalb der ischämischen Herzkrankheiten für die Coronarkrankheiten diagnostische und prognostische Differenzierungsmöglichkeiten zu ziehen. Zu diesem Zweck wurden bei 87 Coronarerkrankten ohne Herzinfarkt mittels der indirekten sphygmographischen Methode die herzdynamischen Zeitwerte bestimmt und ihr frequenzabhängiges Verhalten korrelationsstatistisch durchgerechnet. Im Vergleich mit einem Normalkollektiv und zu Angaben aus der Literatur kam es dabei zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Spannungszeit nimmt mit steigender Frequenz ab und ist deutlich erhöht gegenüber Herzgesunden.
2. Die Austreibungszeit nimmt mit steigender Frequenz ab und zwar schneller als bei Herzgesunden, sodaß sie nur in den oberen Frequenzbereichen erniedrigt ist, während sie bei Herzinfarkten in allen Frequenzbereichen deutlich verkürzt ist.
3. Die Gesamtsystolendauer ist weitgehend normal oder geringfügig verlängert.
4. Der Quotient $Q = \frac{S}{A}$ ist im Durchschnitt kleiner als bei Herzgesunden.
5. Diese Ergebnisse müssen als Zeichen einer energetischen Herzinsuffizienz gedeutet werden.
6. Anhand pathophysiologischer Ausführungen wird auf den negativen Einfluß einer Steigerung der Herzfrequenz auf das coronarkranke Herz hingewiesen.

Literatur:

- 1 BERNE, R.M. Regulation of coronary blood flow.
Physiol. Rev. 44, 1 (1964)
- 2 BLUMBERGER, Kj. Die Anspannungszeit und Austreibungs-
zeit beim Menschen.
Z. Kreislaufforschg. 6, 203 (1940)
- 3 BLUMBERGER, Kj. Die Untersuchung der Dynamik des Her-
zens beim Menschen.
Erg. Inn. Med. 62, 424 (1942)
- 4 BLUMBERGER, Kj. Untersuchung über die Dynamik des Her-
zens beim Alternans.
Arch. Kreislaufforschg. 20, 25 (1953)
- 5 BLUMBERGER, Kj. Die Wirkung des peripherischen Kreis-
laufs auf die zeitliche Dynamik des
Herzens beim Menschen.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.
22, 79 (1956)
- 6 BLUMBERGER, Kj. Die Herzinsuffizienz.
In: Klinik der Gegenwart, hsg. von Co-
bet, Gutzeit u. Boch, Bd. VI, München-
Berlin-Wien 1957.
- 7 BLUMBERGER, Kj. Die Herzdynamik in der klinischen Dia-
gnostik.
In: 1. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen. Banaschewski, München-
Gräfelfing 1958.

- 8 BLUMBERGER, KJ. Die Funktionsdiagnostik des Herzens.
In: 5. Freiburger Symposion, hsg. von
H. Klepzig, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1958.
- 9 BRAUNWALD, E., Hemodynamic determinants of coronary
BARNOFF, S.J., flow; Effects of changes in aortic pres-
CASE, R.B., STAINS- sure and cardiac output on the relation-
BY, W.N. u. C.H. ship between myocardial oxygenconsump-
WELCH jr. tion and coronary flow.
Amer. J. Physiol. 192, 157 (1958)
- 10 BRECHT, K. u. H. Neues elektrostatisches Tieftonmikro-
BOUCKE phon und seine Anwendung in der Sphyg-
mographie.
Pflüg. Arch. 256, 43 (1952)
- 11 BRETSCHEIDER, H.J. Vergleichende Untersuchungen von Coronar- und Nierendurchblutung unter der
Wirkung von Sympathikomimetika, Sympa-
thikolytika und Adenosinkörpern.
In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen. Banaschewski, München-
Gräfelfing 1964.
- 12 DIAMANT, B. u. Th. Indirect assessment of left ventricu-
KILLIP lar performance in acute myocardial
infarction.
Circulation 42, 579 (1970)
- 13 GREGG, D.E. u. L.C. Blood supply to the heart.
FISHER In: Handbook of Physiology Bd. II
Amer. physiol. Soc., Washington 1963.

- 14 GROSSE-BROCKHOFF, F. Pathologische Physiologie.
Berlin-Heidelberg-New York 1969.
- 15 JUNGSMANN, H. u. E. Klinische Arterienpulsschreibung.
GADERMANN In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreis-
laufmessungen. Banaschewski, München-
Gräfelfing 1964.
- 16 KEUL, J., DOLL, E. Der Substratumsatz des insuffizienten
u. H. STEIM Herzens während Belastung.
In: Herzinsuffizienz, hsg. von Reindell,
H., Keul, J. u. E. Doll, Stuttgart 1968.
- 17 KLÖPFER, W. Das frequenzabhängige Verhalten der
herzdynamischen Zeitwerte beim Herzin-
farkt.
(Im Druck)
- 18 KRAYENBÜHL, H.P., Die Dauer des Intervalls Q - II. Herz-
RUBLI, H., GANDER tones (elektromechanische Systole) beim
M. u. R. HEGGLIN Herzgesunden, Sportler, Herzinsuffizien-
ten und Hyperthyreotiker.
Helv. Med. Acta 32, 34 (1956)
- 19 LANG, E., NAGY, A. Die zeitliche Herzdynamik unter dem
u. KJ. BLUMBERGER Einfluß des Myocardinfarktes.
Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med.,
70. Kongress 1964.
- 20 LANG, E. Der Einfluß der Pulsfrequenz auf die
Kontraktionsphasen des Herzens.
Z. Kreislaufforschg. 54, 479 (1965)

- 21 LANG, E. Die Bedeutung indirekter sphygmographischer Untersuchungsmethoden.
In: 5. Freiburger Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski, München-Gräfelfing 1966.
- 22 LANG, E. u. H. BRAMMER Die zeitliche Herzdynamik unter dem Einfluß körperlicher Belastung bei Herzgesunden.
Z. Kreislaufforschg. 58, 715 (1969)
- 23 LANG, E. Methode zur Bestimmung der zeitlichen Herzdynamik.
Herz/Kreislauf 2, 80 (1970)
- 24 LANG, E. Das Verhalten der systolischen Kontraktionszeiten des linken und rechten Ventrikels bei Herzgesunden und Herzkranken unter dem Einfluß chronischer Volumen- und Widerstandsbelastung.
(Im Druck)
- 25 LASZT, L. u. A. MÜLLER Über Druck- und Geschwindigkeitsverhältnisse im Coronarkreislauf des Hundes.
Helv. physiol. pharmacol. Acta 15, 38 (1957)
- 26 LOCHNER, W. Zum Mechanismus der Coronardilatation.
In: 4. Freiburger Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski, München-Gräfelfing 1964.

- 27 MEINERS, S. Methoden zur Analyse der Herz- und Kreislaufdynamik.
In. 1. Freiburger Colloquium f. Kreislaufmessungen. Banaschewski, München-Gräfelfing 1958.
- 28 MICHL, D. Zur praktischen Bedeutung der dynamischen Herzzeitwerte.
Ärztl. Forschg. 19, 65 (1965)
- 29 MILLAHN, H.P. Die Kontraktionsphasen des jugendlichen Herzens und ihre Beziehung zur Hämodynamik.
Z. Kreislaufforschg. 53, 178 (1964)
- 30 NAGY, A. Herzdynamik beim Myocardinfarkt.
Ärztl. Forschg. 7, 360 (1963)
- 31 SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden.
Berlin-Heidelberg-New York 1969.
- 32 SCHÜTZ, E. Physiologie des Herzens.
Berlin-Heidelberg-New York 1958.
- 33 SIEGENTHALER, W. Klinische Pathophysiologie.
Stuttgart 1970.
- 34 STAMLER, J. Preventive Cardiology.
New York 1967.
- 35 WALLACE, A.G., Duration of the phases of left ventricular systole.
MITCHELL, J.H.,
SKINNER N.S. u. S.J. Circulation Res. 12, 611 (1963)
SARNOFF

- 36 WEISSLER, A.M.,
PEELER, R. u. W.H.
ROEHL
Relationship between left ventricular
ejection time, stroke volume and heart
rate in normal individuals and patients
with cardiovascular disease.
Amer. Heart J. 62, 367 (1961)
- 37 WEISSLER, A.M.,
HARRIS, W.S. u.
C.D. SCHOENFELD
Systolic time intervalls in heart fai-
lure in man.
Circulation 37, 149 (1968)
- 38 WEISSLER, A.M. u.
C.L. GARRARD
Systolic time intervalls in cardiac
disease I.
Mod. Conc. Cardiovasc. Disease 40, 1
(1971)
- 39 WEISSLER, A.M. u.
C.L. GARRARD
Systolic time intervalls in cardiac
disease II.
Mod. Conc. Cardiovasc. Disease 40, 5
(1971)
- 40 WILLEMS, L.,
ROLANDT, J. u. H.
DE GEEST
The left ventricular ejection time in
elderly subjects.
Circulation 42, 37 (1970)

Lebenslauf

Am 5. April 1946 wurde ich in Heilgersdorf/Ebern als 4. Kind des Pfarrers Konrad Merkt und seiner Ehefrau Marianne, geborene Meyer, geboren.

Die Volksschule besuchte ich vom September 1952 bis Juli 1956 in Niederschönenfeld bei Rain/Lech und in Straubing. Ebenfalls in Straubing erhielt ich nach neunjährigem Besuch des Humanistischen Gymnasiums am 20. Juli 1965 das Zeugnis der Hochschulreife.

Am 27. Februar 1970 schloß ich an der Universität Erlangen - Nürnberg die ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab.

Am 11. September 1970 heiratete ich die Krankengymnastin Ursula Dressel und verlegte meinen Wohnsitz nach Erlangen.

Am 26. Juni 1973 bestand ich an der Universität Erlangen - Nürnberg das Medizinische Staatsexamen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990